

АНАЛИЗ СПЕКТРА МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

ОКУЛИЧ В.К., КОСИНЕЦ А.Н., ФЕДЯНИН С.Д.

*Республиканский научно-практический центр «Инфекция в хирургии»,
Витебский государственный медицинский университет,
кафедра клинической микробиологии*

Резюме. Бактериологическими методами обследовано 58 больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом, 21 больной с хроническим гематогенным остеомиелитом, 59 пациентов с инфицированными ранами, 77 пациентов с флегмонами и абсцессами различной локализации, 26 больных с фурункулами и 33 пациента с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета 1-го и 2-го типов. Идентификация и определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проводились на автоматизированном биохимическом анализаторе АТВ Expression. В этиологической структуре хирургической инфекции ведущая роль принадлежит стафилококкам, а также представителям семейств Enterobacteriaceae и Pseudomonadaceae. На основании данных об этиологической структуре и чувствительности к антибиотикам разработаны рекомендации по проведению эмпирической антибиотикотерапии изученных нозологических форм.

Ключевые слова: гнойная хирургия, госпитальная инфекция, микробный спектр, антибиотикорезистентность.

Abstract. We examined 58 patients with chronic posttraumatic osteomyelitis, 21 patients with chronic hematogenic osteomyelitis, 59 patients with infected wounds, 77 patients with phlegmons and abscesses of different localization, 26 patients with furunculi and 33 patients with pyonecrotic complications of diabetes mellitus in the bacteriological laboratory. Strains of microorganisms were studied with the help of commercial biochemical test system ATB Expression. According to all available information of etiological structure and sensitivity to antibiotics the recommendations on conduction of empiric antibiotic therapy of nosological forms have been worked out.

Госпитальная гнойно-септическая инфекция является одной из важных проблем современного здравоохранения [1, 2]. Наибольшее распространение среди внутрибольничных инфекций в хирургических стационарах в настоящее время приобрели гнойно-воспалительные заболевания и осложнения, которые увеличивают сроки временной нетрудоспособности, удлиняют время пребывания больных в стационаре, значительно ухудшают результаты оперативного лечения [3, 9]. Ухудшение результатов лечения гнойной хирургической инфекции в основном связано с отсутствием адекватного представления о возбудителях гнойно-септических заболеваний [4, 9, 11]. Исследо-

вание микрофлоры и её резистентности к антибиотикам при различных гнойно-воспалительных заболеваниях и осложнениях позволяет определить микроорганизмы, которые чаще всего вызывают тот или иной воспалительный процесс и назначить рациональную эмпирическую терапию до получения окончательного ответа о характере микрофлоры и её чувствительности к антибиотикам [3, 9, 11, 12].

Цель исследования:

1. Изучить спектр микробной флоры у пациентов с хроническим гематогенным и посттравматическим остеомиелитом, инфицированными ранами, флегмонами и абсцессами, фурункулами, гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета 1-го и 2-го типов с учетом роли нозокомиальной инфекции.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра клинической микробиологии - Окулич В.К..

2. Изучить чувствительность выделенных возбудителей к антибиотикам и разработать рекомендации по рациональной антибиотикотерапии изученных нами нозологий.

Методы

На базе бактериологической лаборатории Республиканского научно-практического центра «Инфекция в хирургии» (РЦИХ) в 1999 году обследованы бактериологическими методами: 21 больной с хроническим гематогенным остеомиелитом, 58 больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом, 59 пациентов с инфицированными ранами, 77 пациентов с флегмонами и абсцессами различной локализации, 26 больных с фурункулами и 33 пациента с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета 1-го и 2-го типов. Пациенты обследовались от 1 до 8 раз в зависимости от сроков госпитализации.

Для выделения стрептококков использовали 5% кровяной Колумбия-агар, стафилококки выделяли на высокоселективном желточно-солевом агаре с азидом натрия, для выделения грибов применяли среду Сабуро, для кишечной группы бактерий – среду Эндо с генциан-фиолетовым, псевдомонады выделяли на среде ЦПХ, посев на микробы группы протей производили по методу Шукевича.

Идентификация микроорганизмов проводилась с помощью тест-систем на биохимическом анализаторе АТВ Expression фирмы «bioMérieux» [5, 6, 8, 10, 13]. Оценку чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили на биохимическом анализаторе АТВ Expression фирмы «bioMérieux» и методом стандартных бумажных дисков и серийных разведений на плотной питательной среде согласно рекомендациям С.М. Навашина и И.П. Фоминой [7].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с применением компьютера Pentium III и пакетов прикладных статистических программ. Анализ проводили параметрическими и непараметрическими методами одномерной статистики и методами многомерного статистического анализа.

Результаты и обсуждение

В 1999 году в РЦИХ от пациентов с различными формами гнойно-воспалительных заболеваний было выделено: 299 штаммов микроорганизмов представителей рода *Staphylococcus*, 130 штаммов *Enterobacteriaceae*, 96 штаммов *Pseudomonadaceae* и 28 штаммов представителей семейства *Streptococcaceae*. Из всех выделенных нами клинических изолятов 85 штаммов энтеробактерий (65,38%), 96 штаммов псевдомонад (100%) и 1 штамм стрептококка (3,57%) были отнесены к внутрибольничным (ВБШ) по критерию резистентности к 5 и более антибиотикам из разных групп. Частота встречаемости нозокомиальных штаммов *Enterobacteriaceae* среди первичных посевов достоверно не отличалась от аналогичного показателя при вторичных посевах (соответственно, $65,52 \pm 0,05\%$; $65,12 \pm 0,07\%$). Госпитальные штаммы энтеробактерий, выделенные в первые 7 дней госпитализации, встречались достоверно реже, чем нозокомиальные изоляты после недели пребывания больных в стационаре (соответственно, $58,11 \pm 0,06\%$; $75 \pm 0,06\%$; $p < 0,05$).

С помощью корреляционного анализа установлено, что при моноинфекции количество госпитальных изолятов уменьшается ($r = -0,59$; $p < 0,001$), то есть ВБШ присоединяются к первичным этиологическим агентам во время пребывания пациента в стационаре на фоне антимикробной терапии. Кроме того, при моноинфекции стафилококки встречаются реже ($r = -0,6$; $p < 0,001$). При статистическом анализе у энтеробактерий взаимосвязи между сроками проведения исследования, сроками госпитализации и выделением госпитальных штаммов, средним процентом резистентности штаммов к антибиотикам и сроками проведения исследования, сроками госпитализации и средним процентом резистентности штаммов значимая корреляционная зависимость выявлена не была. У псевдомонад средний процент резистентности штаммов с высокой степенью достоверности коррелировал со сроками проведения исследования, то есть во время нахождения больных в стационаре на фоне проводимой антимикробной терапии происходит контаминация высокорезистентными, нозокомиальными штаммами псевдомонад ($r = 0,35$; $p < 0,001$).

От 19 пациентов, страдающих хроническим гематогенным остеомиелитом, выделено 36 микроорганизмов, относящихся к различным таксономическим группам (рис. 1). Отрицательные результаты посевов получены при исследовании микрофлоры от 2 больных. Наиболее часто выделялись стафилококки – 17 случаев (47,22%). Из них *S.aureus* и коагулазо-отрицательные стафилококки (КОС) высевали, соответственно, в 27,78% случаев (10) и 19,44% (7 раз). Энтеробактерии выявили в 30,56% случаев (11 раз), псевдомонады - в 16,67% (6), *Streptococcus spp.* - в 2,77% (1) и *Aerococcus viridans* в 2,77% (1). Энтеробактерии были идентифицированы как: *P.mirabilis* – 3 (8,34%), *P.vulgaris* – 2 (5,56%), *K.pneumoniae* и *K.oxytoca* – по 2 случая (5,56%), *E.coli* и *S.marcescens* – по 1 случаю (2,77%).

У 53 больных с хроническим посттравматическим остеомиелитом выделено 84 микро-

организма. От 5 пациентов микрофлора не выделялась. Наиболее часто выделялись микроорганизмы представители рода *Staphylococcus* – 44 случая (52,38%), реже представители семейств *Enterobacteriaceae* – 19 (22,62%) и *Pseudomonadaceae* – 17 (20,24%). Более скромное место среди выделенной флоры занимали: *Streptococcus spp.* – 2 случая (2,38%) и неферментирующие грамотрицательные палочки – 2 случая (2,38%). Стафилококки были представлены *S.aureus* – 36 случаев (42,86%) и КОС – 8 (9,52%). Энтеробактерии были идентифицированы как: *P.mirabilis* – 6 случаев (7,14%), *E.cloacae* – 4 (4,76%), *P.vulgaris* – 2 (2,38%), *E.coli* – 2 (2,38%), *Klebsiella spp.* – 2 (2,38%), *Hafnia alvei* – 2 (2,38%) и *Morganella morganii* – 1 случай (1,19%). Псевдомонады были представлены *P.aeruginosa* – 16 (19,05%) и в 1 случае (1,19%) *P.cepaia* (рис. 2).

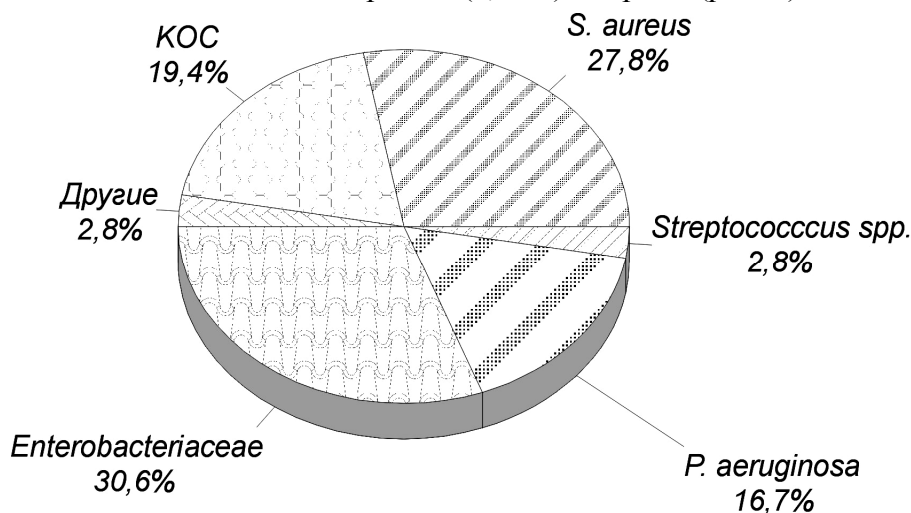


Рис.1. Спектр микробной флоры у пациентов с хроническим гематогенным остеомиелитом.

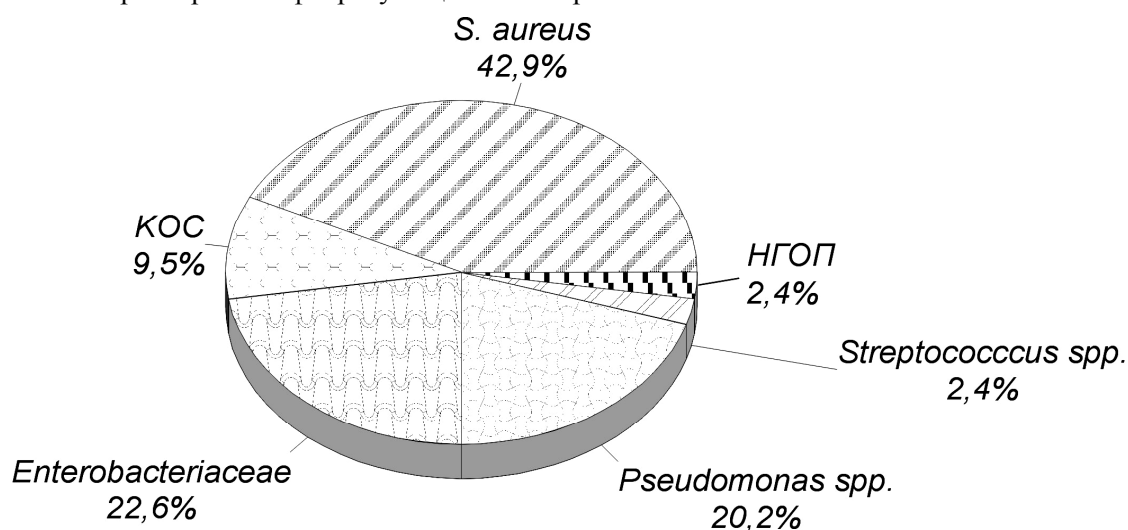


Рис.2. Спектр микробной флоры у пациентов с хроническим посттравматическим остеомиелитом.

От 49 больных с инфицированными ранами выделен 71 микроорганизм, отрицательные результаты посевов получены от 10 пациентов (рис. 3). Наиболее часто выделялись стафилококки – 37 раз (52,11%). Из них *S. aureus* и КОС высевали, соответственно, в 33,8% случаев (24 раза) и 18,31% (13 раз). Энтеробактерии выявили в 25,35% случаев (18 раз), псевдомонады – в 11,27% (8), неферментирующие грамотрицательные палочки – 7,04% (5), стрептококки – в 2,82% (2), и *Gemella haemolysans* – 1,41% (1). Энтеробактерии были идентифицированы как: *Klebsiella spp.* – 6 случаев (8,45%), *P. mirabilis* – 4 (5,63%),

E. coli – 3 (4,23%), *E. cloacae* – 3 (4,23%), *P. vulgaris* – 2 (2,82%).

От 58 больных с флегмонами и абсцессами различной локализации выделено 77 микроорганизмов, относящихся к различным таксономическим группам (рис. 4). От 19 пациентов микрофлора не выделялась. В большинстве случаев выделялись микроорганизмы рода *Staphylococcus* – 48 (62,34%), реже представители рода *Streptococcus* – 13 (16,88%). Более скромное место среди выделенных микроорганизмов занимали представители семейств *Enterobacteriaceae* – 9 случаев (11,69%) и *Pseudomonadaceae* – 4 (5,19%) и нефермен-

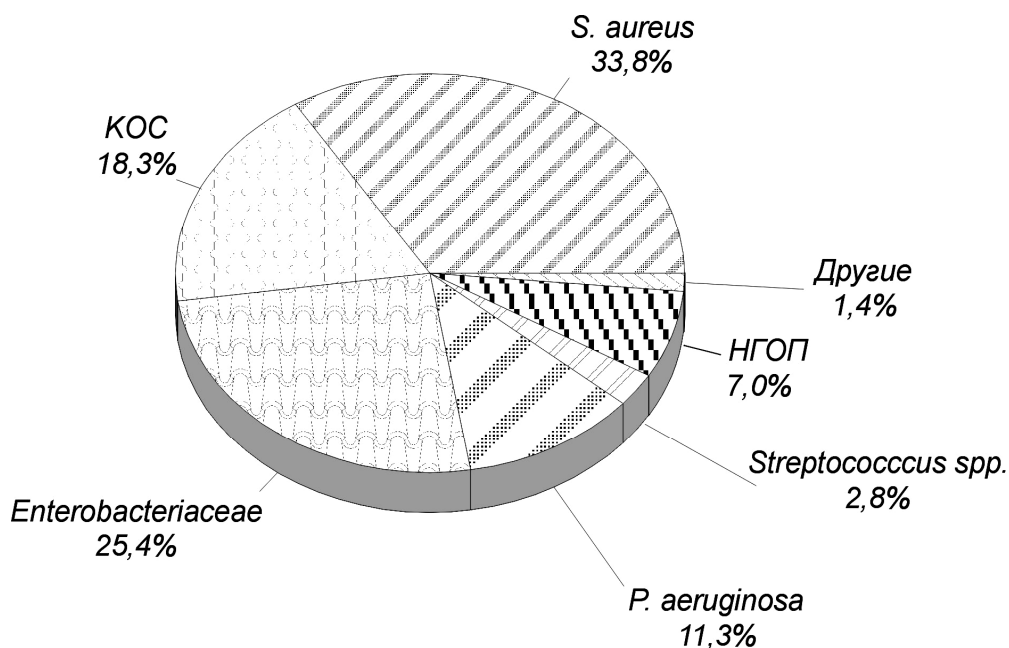


Рис. 3. Спектр микробной флоры у пациентов с инфицированными ранами.

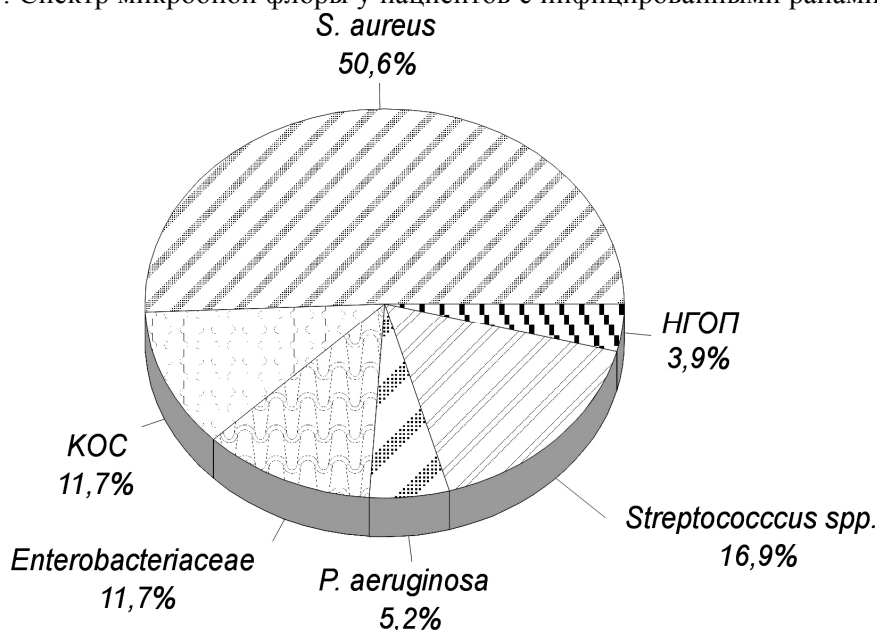


Рис. 4. Спектр микробной флоры у пациентов с флегмонами и абсцессами различной локализации.

тирующие грамотрицательные палочки – 3 (3,9%). Стафилококки были представлены *S.aureus* – 39 (50,65%) и КОС – 9 (11,69%). Стрептококки были идентифицированы как *S.pyogenes* – 10 (12,98%), *S.anginosus* – 2 (2,6%) и *S.lactis* – 1 (1,3%). Энтеробактерии были представлены *E.coli* – 4 случая (5,19%), *E.cloacae* – 3 (3,9%), *K.pneumoniae* – 1 (1,3%) и *P.mirabilis* – 1 (1,3%).

От всех 26 пациентов с фурункулами выделено 36 микроорганизмов. Наиболее часто

выделялись стафилококки – 25 случаев (69,44%). Из них *S.aureus* и КОС высевали, соответственно, в 52,78% случаев (19 раз) и 16,66% (6 случаев). Более скромное место в этиологической структуре занимали стрептококки, которые были представлены *E.faecalis* – 19,44% (7 раз). Кроме того, в одном случае (2,78%) были выделены: *P.aeruginosa*, *P.mirabilis*, *Acinetobacter baumannii* и *Candida albicans* (рис. 5).

У 32 пациентов с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне

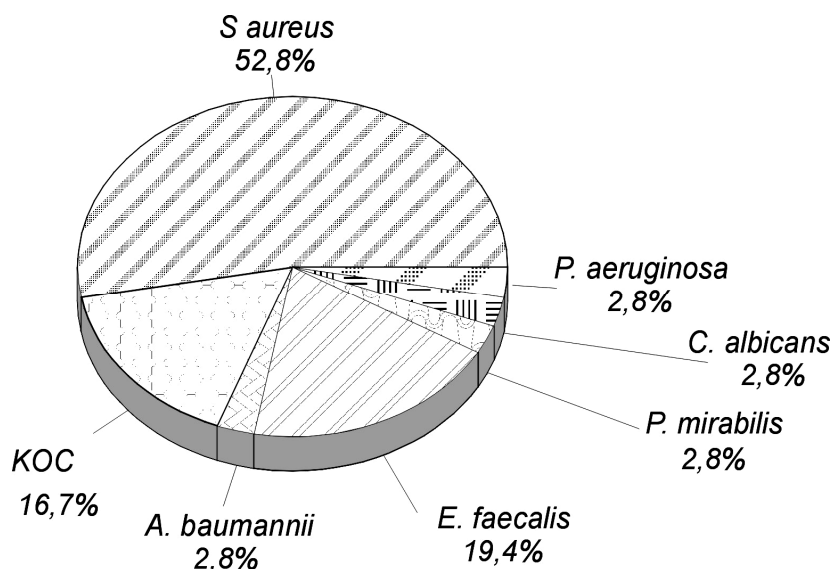


Рис. 5. Спектр микробной флоры у пациентов с фурункулами.

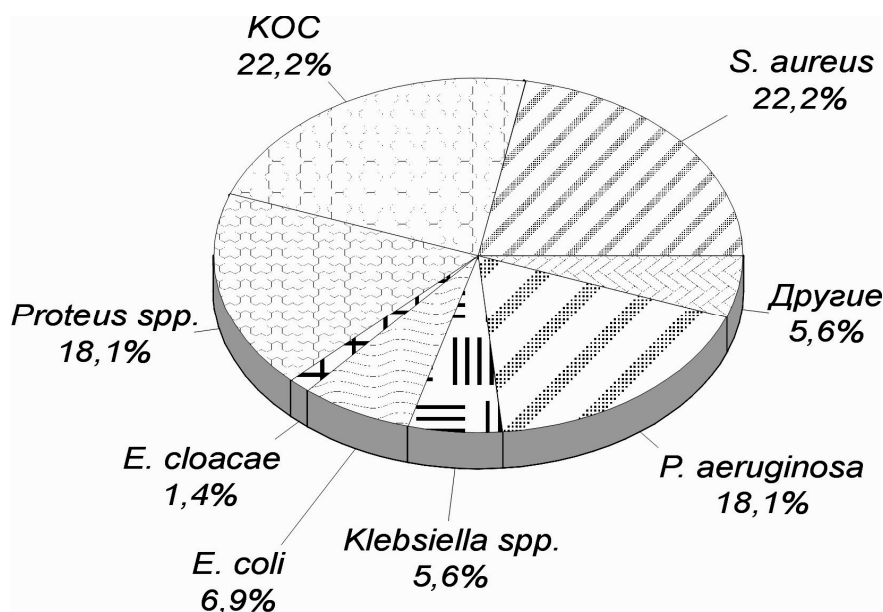


Рис.6. Спектр микробной флоры у пациентов с гнойно-некротическими поражениями нижних конечностей на фоне сахарного диабета.

сахарного диабета 1-го и 2-го типов выделено 72 микроорганизма (рис. 6). От 1 пациента микрофлора не выделена. Наиболее часто выделялись микроорганизмы представители рода

рифампицин, ванкомицин, стрептомицин – 0% резистентных штаммов (рис. 7).

В отношении энтеробактерий наибольшей эффективностью обладали: ципрофлокса-

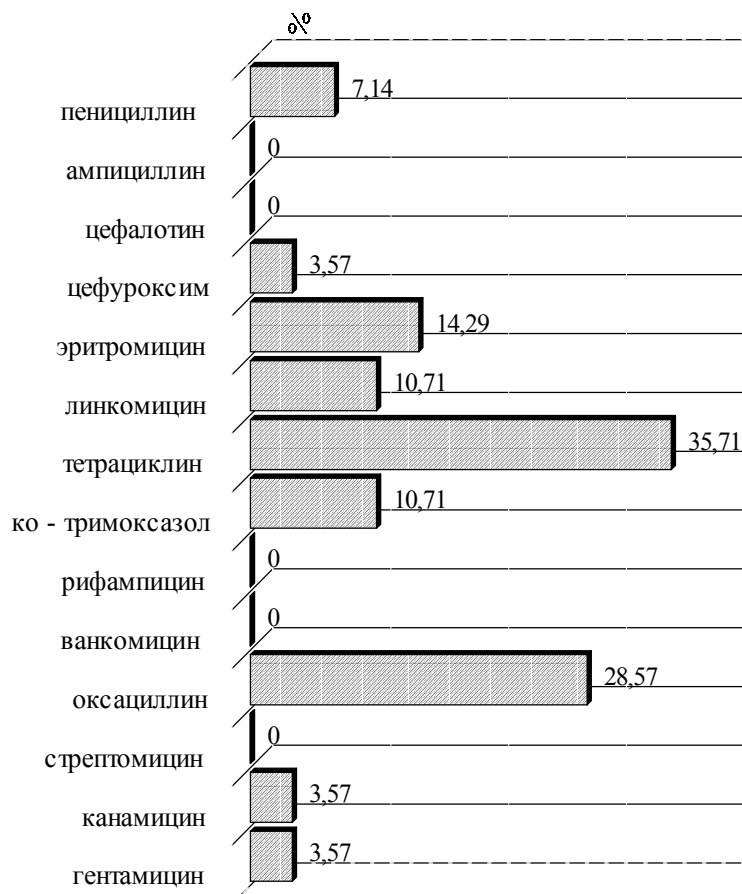


Рис.7. Показатели резистентности штаммов стрептококков к антибиотикам.

Staphylococcus – 32 (44,44%), реже представители семейств *Enterobacteriaceae* – 23 (31,94%) и *Pseudomonadaceae* – 13 (18,06%). Более скромное место среди выделенной флоры занимали: *S.equisimilis*, *Aerococcus viridans*, *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus cereus* – по 1 случаю (1,39%). Стафилококки были представлены *S.aureus* – 16 раз (22,22%) и КОС – 16 (22,22%). Энтеробактерии были идентифицированы как: *P.mirabilis* – 8 случаев (11,11%), *P.vulgaris* – 5 (6,94%), *E.coli* – 5 (6,94%), *Klebsiella spp.* – 4 (5,56%), *E.cloacae* – 1 случай (1,39%).

При анализе спектра чувствительности к антибиотикам оказалось, что наибольшей эффективностью против золотистого стафилококка обладали антибиотики: цефалотин, офлоксацин, ципрофлоксацин, а против КОС – цефалотин, ванкомицин, ципрофлоксацин и офлоксацин.

Наиболее эффективными против стрептококков оказались: ампициллин, цефалотин,

цин (13,13%), офлоксацин (20,2%), пефлоксацин (21,54%), амикацин (22,66%), азтреонам – 29,3% устойчивых штаммов (рис. 8).

Псевдомонады обладали очень высоким уровнем резистентности к антибиотикам. Наиболее эффективными, по данным нашего исследования, оказались амикацин (23,16%), ципрофлоксацин – 26,47% резистентных штаммов (рис. 9).

Выводы

1. В спектре микробной флоры у пациентов с хроническим гематогенным и посттравматическим остеомиелитом, инфицированными ранами, флегмонами и абсцессами, фурункулами, синдромом «диабетической стопы» на фоне сахарного диабета 1-го и 2-го типов ведущая роль по прежнему принадлежит стафилококкам – 53,99%, среди которых преоблада-

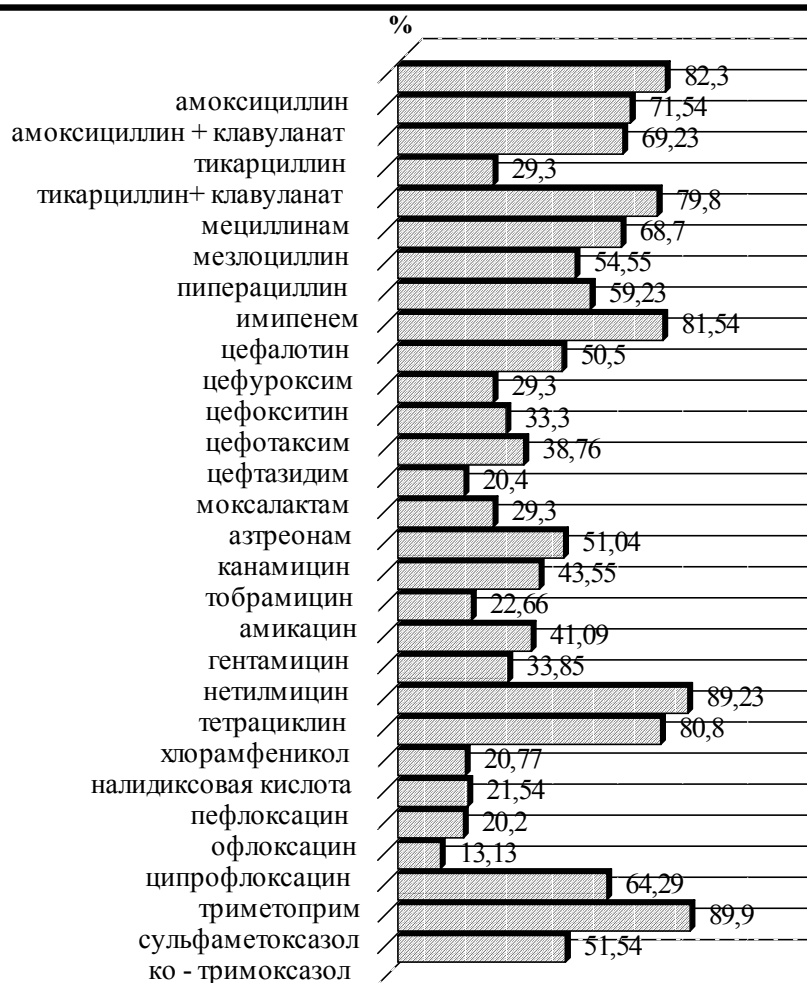


Рис.8. Устойчивость энтеробактерий к антибиотикам.

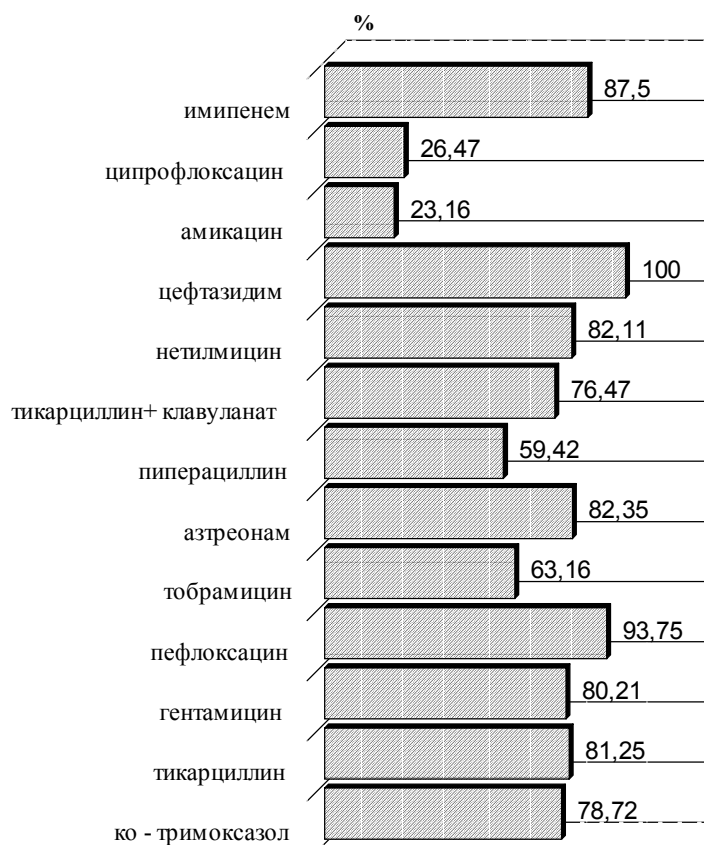


Рис.9. Резистентность псевдомонад к антибиотикам.

ет *S.aureus* – 38,3%. Кроме того, велика роль представителей семейств *Enterobacteriaceae* – 21,28% и *Pseudomonadaceae* – 13,03%.

2. Во время нахождения больных в стационаре на фоне проводимой антимикробной терапии происходит контаминация и селекция высокорезистентными, нозокомиальными штаммами псевдомонад.

3. В результате анализа спектра резистентности возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний к антибиотикам разработаны рекомендации по проведению эмпирической антибактериальной терапии: при подозрении на инфекцию, вызванную стафилококками, - цефалотин или фторхинолоны; стрептококками - цефалотин, стрептомицин, ампициллин; энтеробактериями - фторхинолоны (офлоксацин, цiproфлоксацин, пефлоксацин) и амикацин; псевдомонадами - цiproфлоксацин и амикацин.

Литература

1. Адарченко А.А. Внутрибольничные инфекции. // Здоровоохранение. – 1997. -№6. - С.45-48.
2. Блатун Л. Некоторые аспекты госпитальной инфекции.// Врач. – 1998. - №1. – С.3-5.
3. Волгин А.Р., Жокин В.Ф. О современных подходах к учету и профилактике госпитальных инфекций. // Военно-медицинский журнал. – 1999. – Т GGGXX., №3. – С.52-55.
4. Гостищев В.К., Омеляновский В.В. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии. // Хирургия. – 1997. - №8. – С.11-15.
5. Колесов А.П. Столбовой А.В., Кочеровец В.И. Анаэробные инфекции в хирургии. – Ленинград - 1989. – 160с.
6. Медицинская микробиология // под редакцией В.И. Покровского и О.К. Поздеева. – М. - 1998. – 1184с.
7. Навашин П.С., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия. – М. 1982. – 496с.
8. Приказ министерство здравоохранения СССР №535. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений.
9. Стручков В.И., Гостищев В.К., Стручков Ю.В. Хирургические инфекции. – М., 1991. – 560С.
10. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Кочеровец В.И., Баскаков В.П. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. - Санкт-Петербург, 1995. – 314с.
11. Bergogne-Berezin E., Decre D., Joly-Guillou M.-L. Opportunistic nosocomial multiply resistant bacterial infections their treatment and prevention. J Antimicrob Chemother 1993; 32 Suppl A: 39-47.
12. Dipro J.T. Combination Antibiotic Therapy in the Management of Intra-Abdominal Infection. // The American Journal of Surgery (A Symposium: The continued challenge of trauma and infection in surgery. – Guest editor Donald E. Try – 1992. – P.82S-88S.
13. Manual of Clinical Microbiology. - Fifth Edition (Editor in Chief Albert Balows). - Washington, D.C. - 1991. – 1363p.

Поступила 17.01.2003 г.
Принята в печать 10.04.2003 г.